



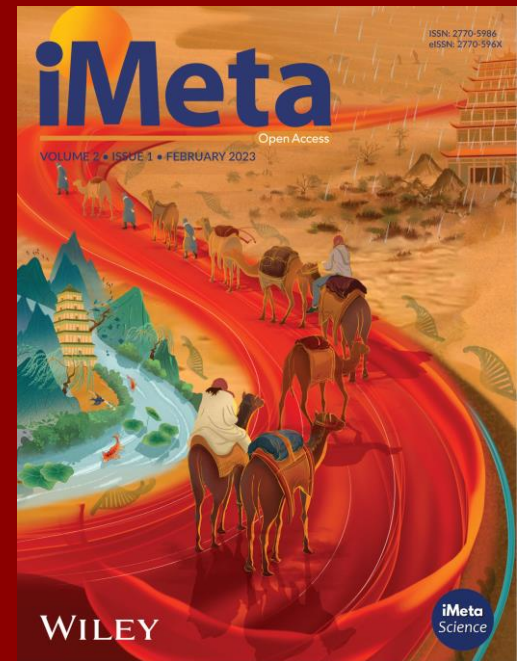
肠道菌群及其色氨酸代谢物通过调节3型 先天淋巴细胞改善全肠外 营养相关感染

黄龙昌¹, 王鹏², 刘帅¹, 邓桂芳³, 齐欣¹, 孙广明¹, 高学金¹, 章黎¹,
张玉鹏¹, 肖亚琴¹, 高婷婷¹, 古丽苏杜姆·麦提阿卜拉¹, 王新颖¹

¹南京大学医学院附属金陵医院普外研究所

²佛山第一人民医院胃肠外科

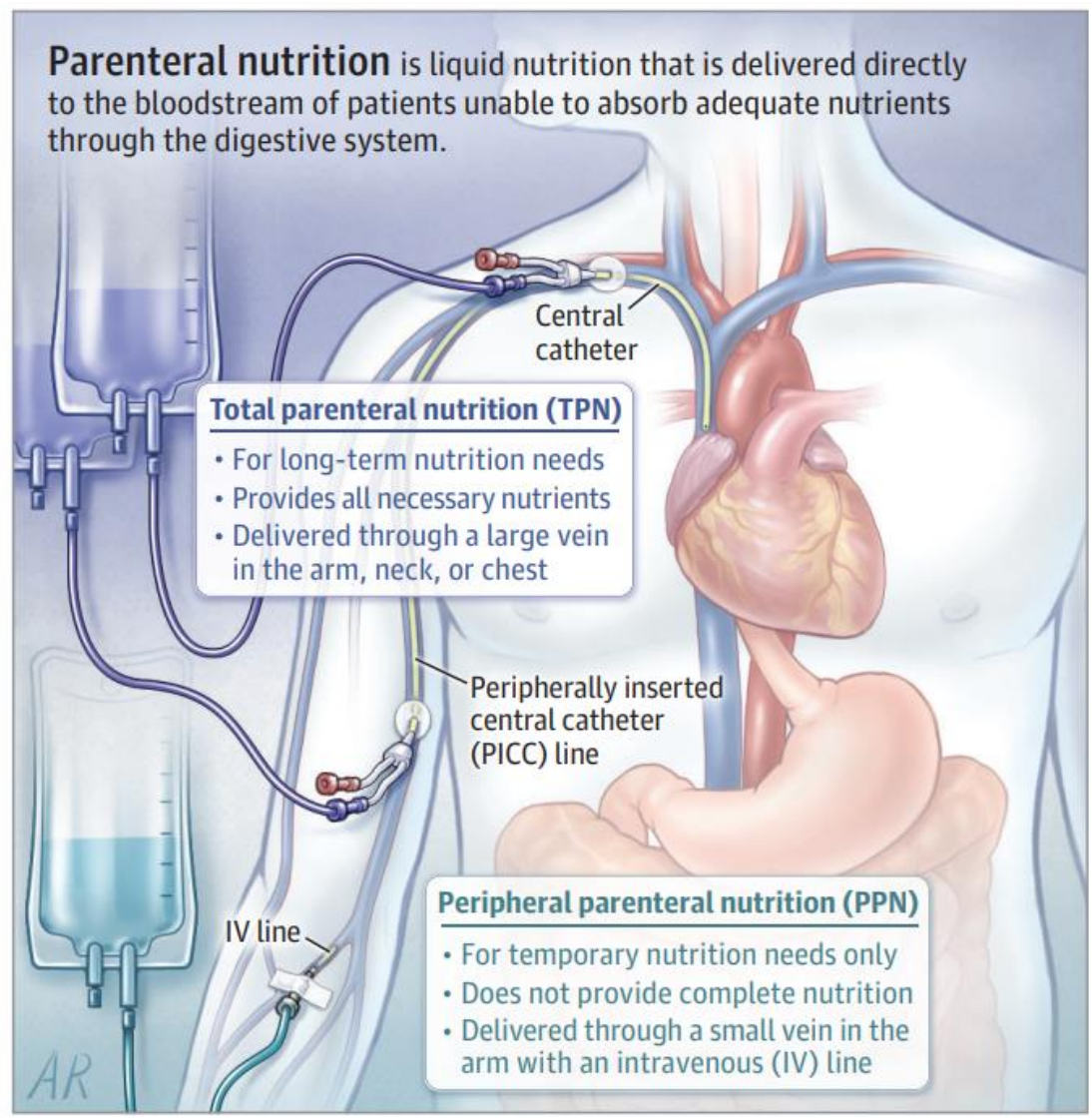
³华中科技大学协和深圳医院临床营养科



Longchang Huang, Peng Wang, Shuai Liu, Guifang Deng, Xin Qi, Guangming Sun, Xinying Wang, et al. 2025. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites improve total parenteral nutrition-associated infections by regulating Group 3 innate lymphoid cells. *iMeta* 4: e70007. <http://doi.org/10.1002/imt2.70007>



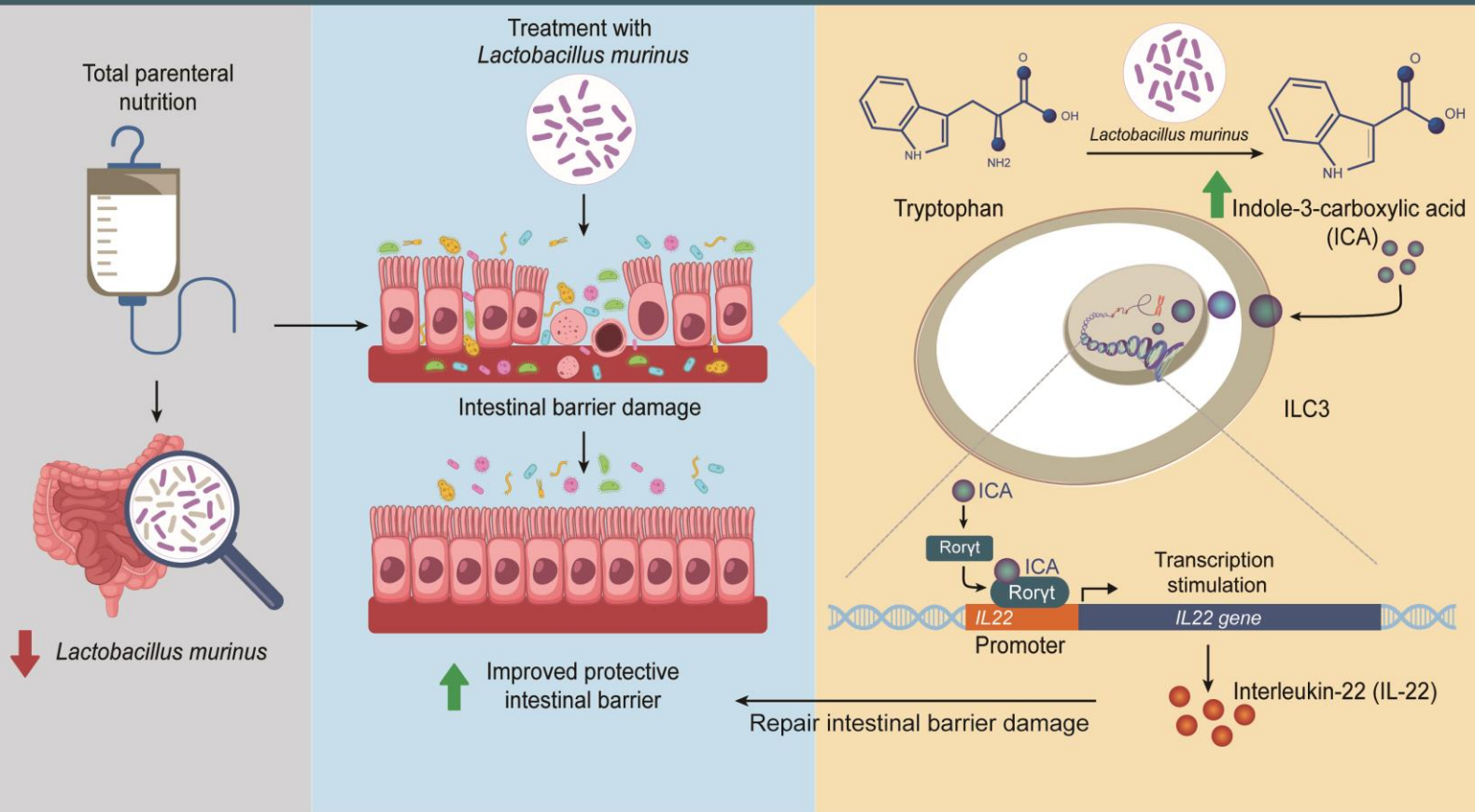
简介



- ❑ 临床营养治疗被克氏外科学誉为是“20世纪外科四大进展之一”
- ❑ 全肠外营养（TPN）是拯救慢性肠衰竭（CIF）病人的关键治疗手段
- ❑ TPN可导致严重的、危及生命的并发症，其中，TPN相关感染的发生率可达42.05%
- ❑ TPN相关感染的发生发展机制尚有待进一步探究

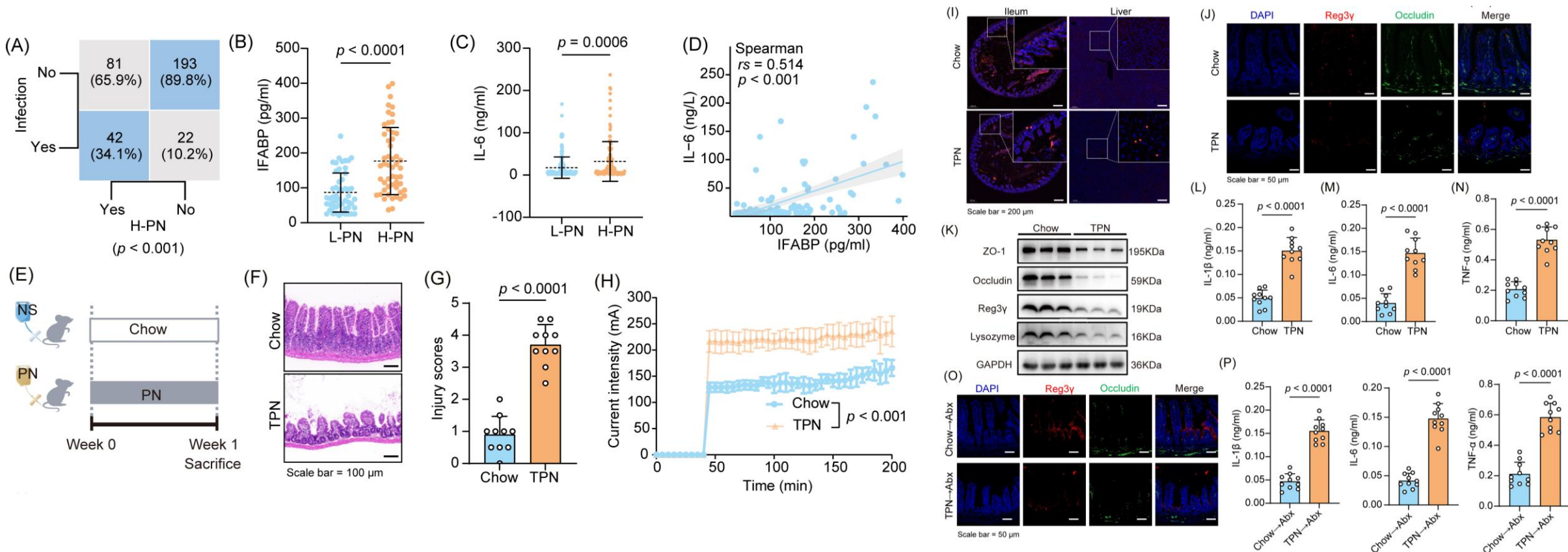
亮点

Gut microbiota-derived tryptophan metabolites improve total parenteral nutrition-associated infection by regulating Group 3 innate lymphoid cells (ILC3s)



- TPN引起的肠道微生物失调降低了肠道3型先天淋巴细胞 (ILC3s) 的反应, 从而增加了感染的易感性;
- TPN导致CIF病人肠道 *Lactobacillus murinus* (*L. murinus*) 水平降低, 而*L. murinus*及其代谢物吲哚-3-羧酸 (ICA) 能够调节 ILC3s, 并降低感染的易感性;
- ICA通过激活Ror γ t促进ILC3s分泌IL-22

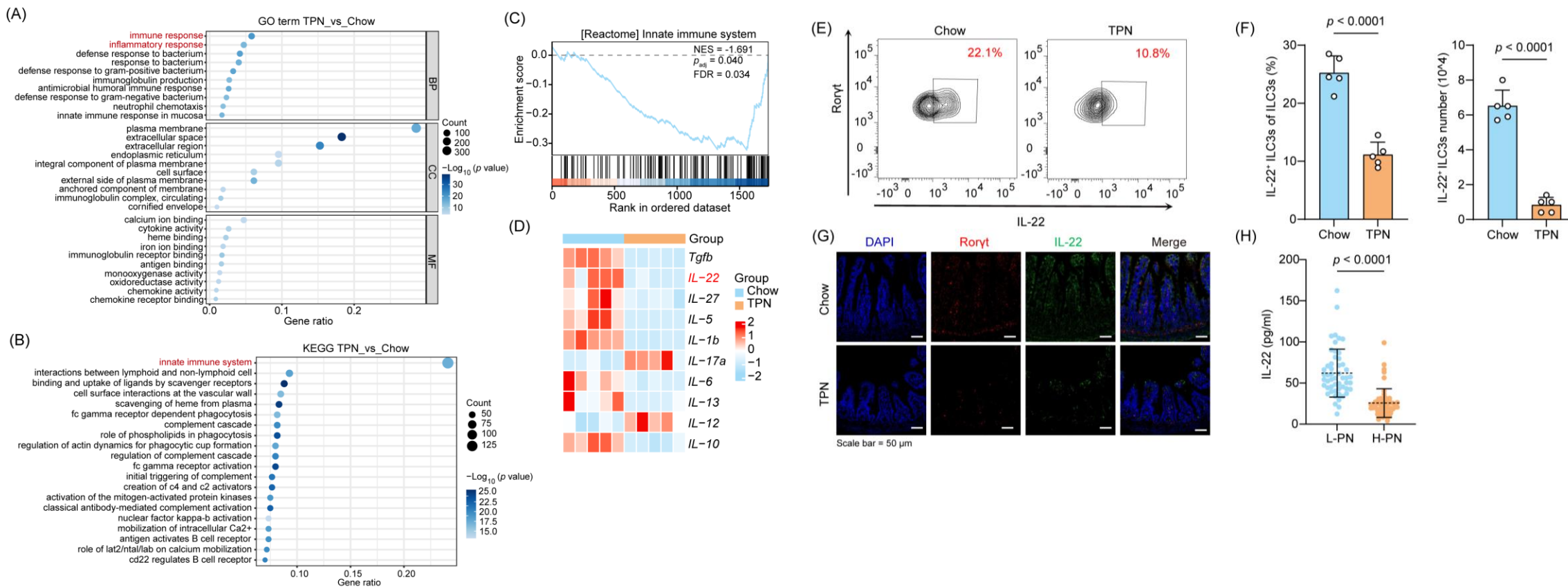
结果—全肠外营养引起的菌群失调导致肠道屏障受损和感染



- 建立338例CIF病人临床队列，发现TPN导致感染发生率增加、肠屏障受损和血清炎症因子水平升高
- TPN导致小鼠肠道损伤、肠道通透性增加、紧密连接蛋白和抗菌肽表达降低、炎症因子水平升高
- 接受TPN小鼠的粪便移植的小鼠肠道紧密连接蛋白和抗菌肽表达降低、炎症因子水平升高



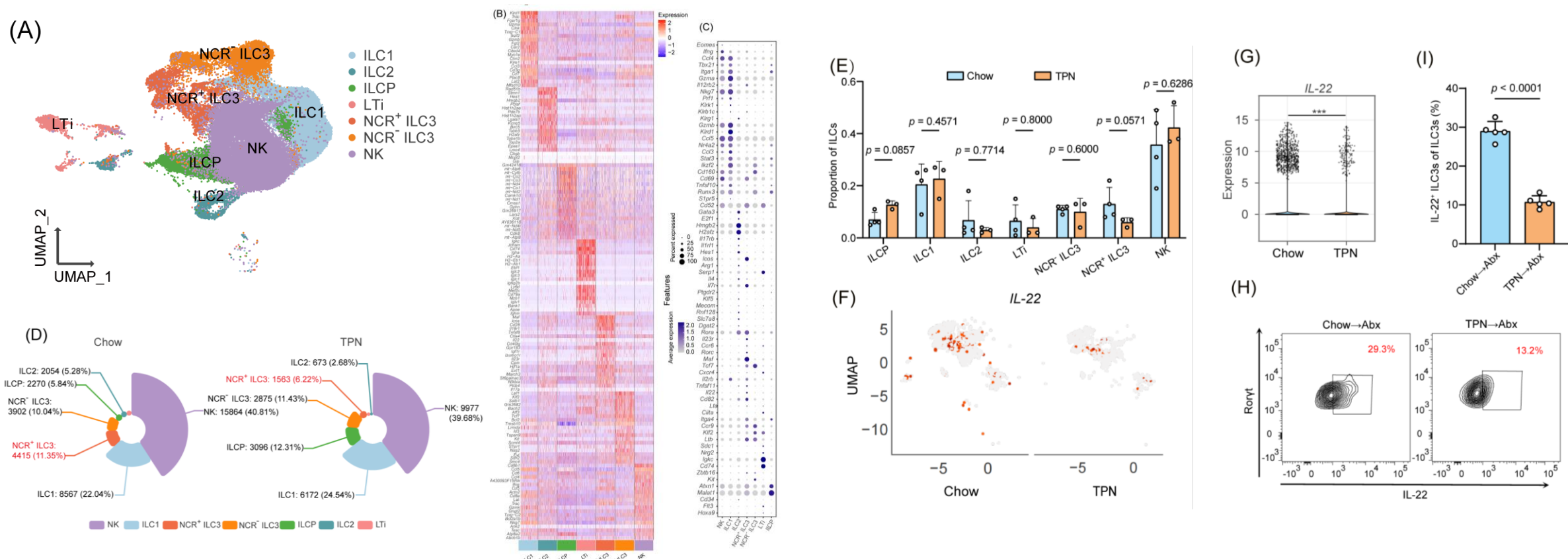
结果—菌群失调降低了肠道ILC3细胞的反应



□ TPN导致肠道的先天免疫功能降低

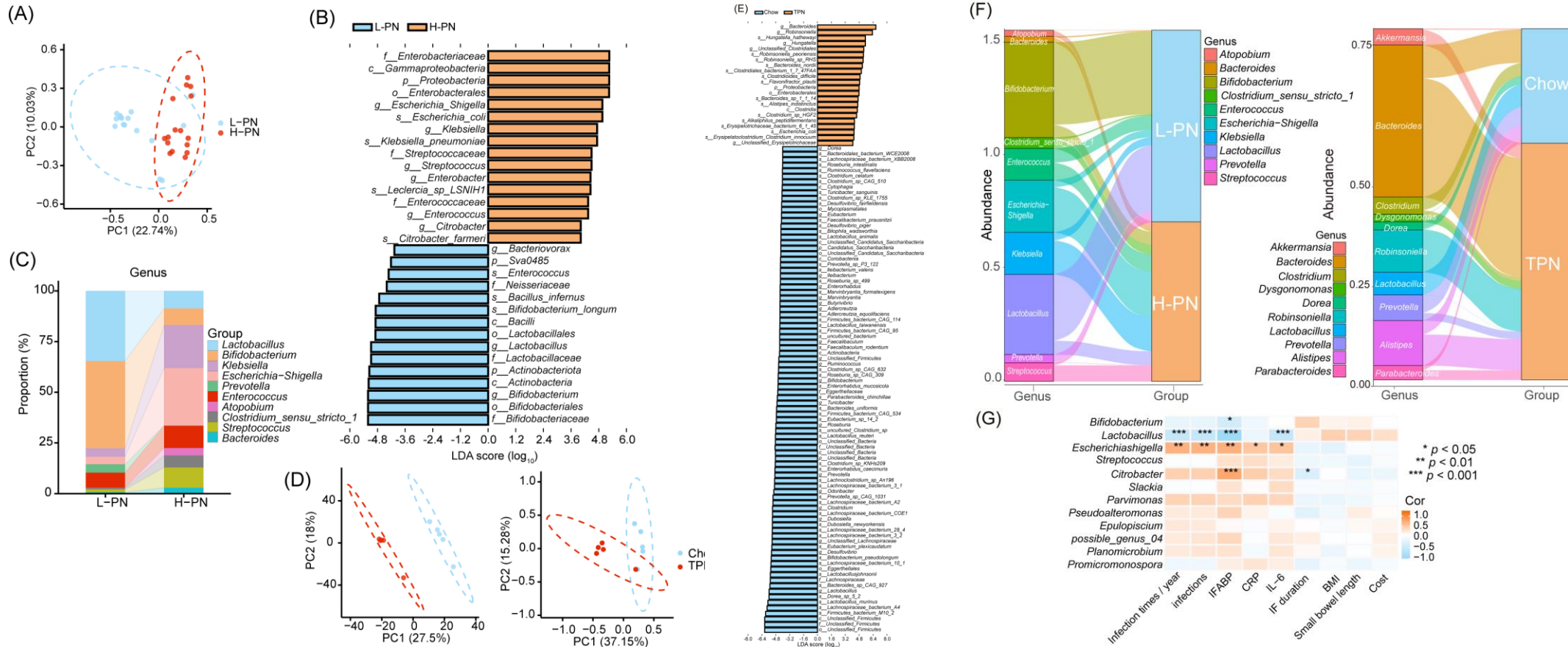
□ TPN导致肠道IL-22基因表达降低以及IL-22+ILC3细胞比例和数量的减少

结果—菌群失调降低了肠道ILC3细胞的反应



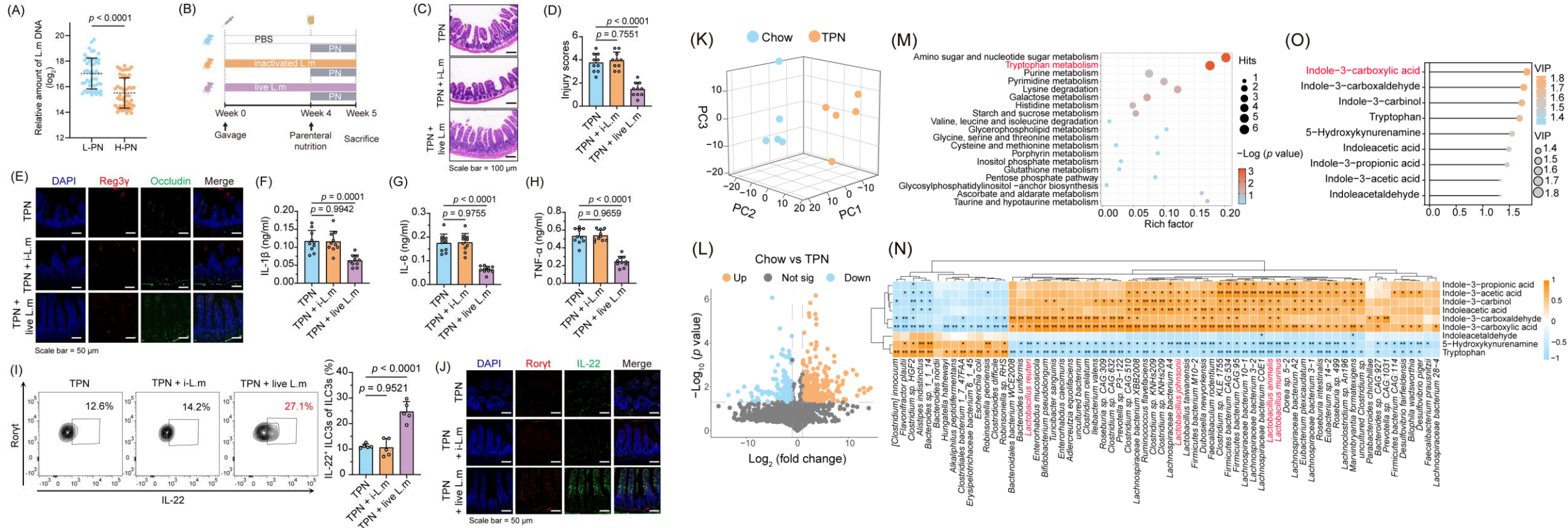
- 单细胞测序结果显示，TPN导致肠道NCR+ILC3细胞比例减少，IL-22表达降低
- 粪菌移植实验表明TPN引起的肠道菌群改变是IL-22+ILC3细胞比例减少的重要原因

结果—TPN降低了肠道中*Lactobacillus murinus*的丰度



- TPN导致CIF病人及小鼠的肠道菌群紊乱，其中*Lactobacillus*是二者共同减少的菌属
- 肠道*Lactobacillus*丰度减少与感染发生率的增加有关
- 进一步从肠道*Lactobacillus*菌属中筛选出差异菌株：*Lactobacillus murinus*

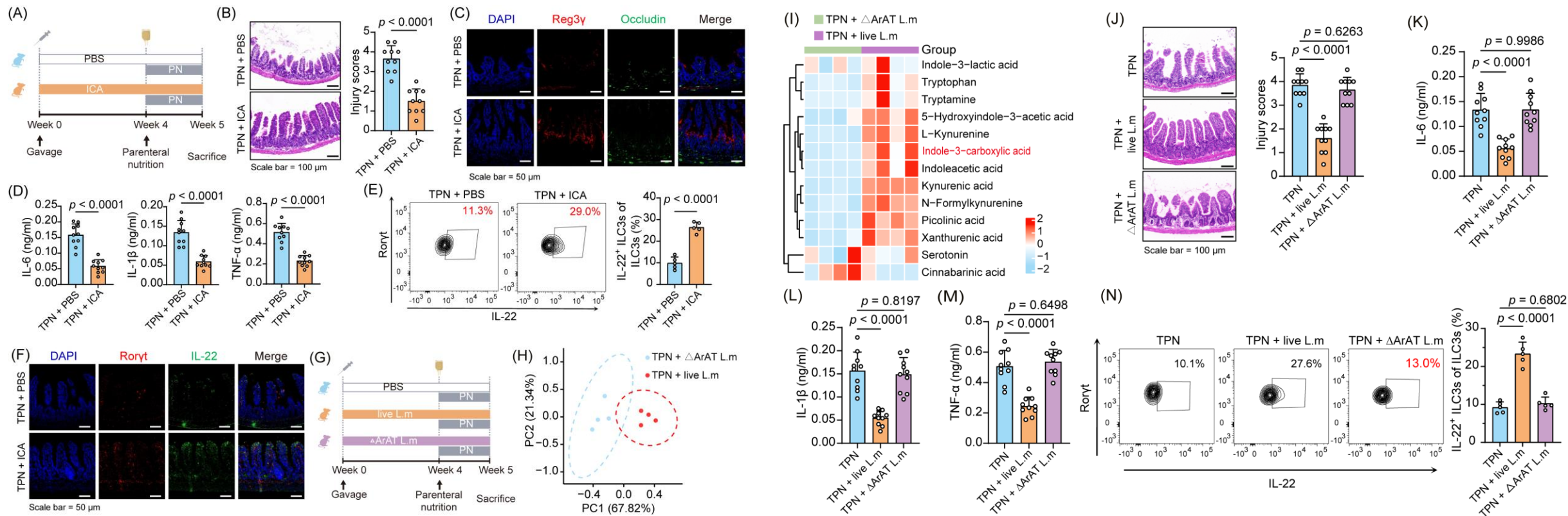
结果—具有代谢活性的*L. murinus*可以通过调节ILC3s来改善TPN相关感染



- *L. murinus*可以改善肠道损伤、增加紧密连接蛋白和抗菌肽表达、降低炎症因子水平、增加肠道 IL-22⁺ILC3细胞比例
- *L. murinus*灭活之后不具备上述作用
- 非靶向代谢组学分析表明ICA可能是*L. murinus*发挥作用的关键代谢产物



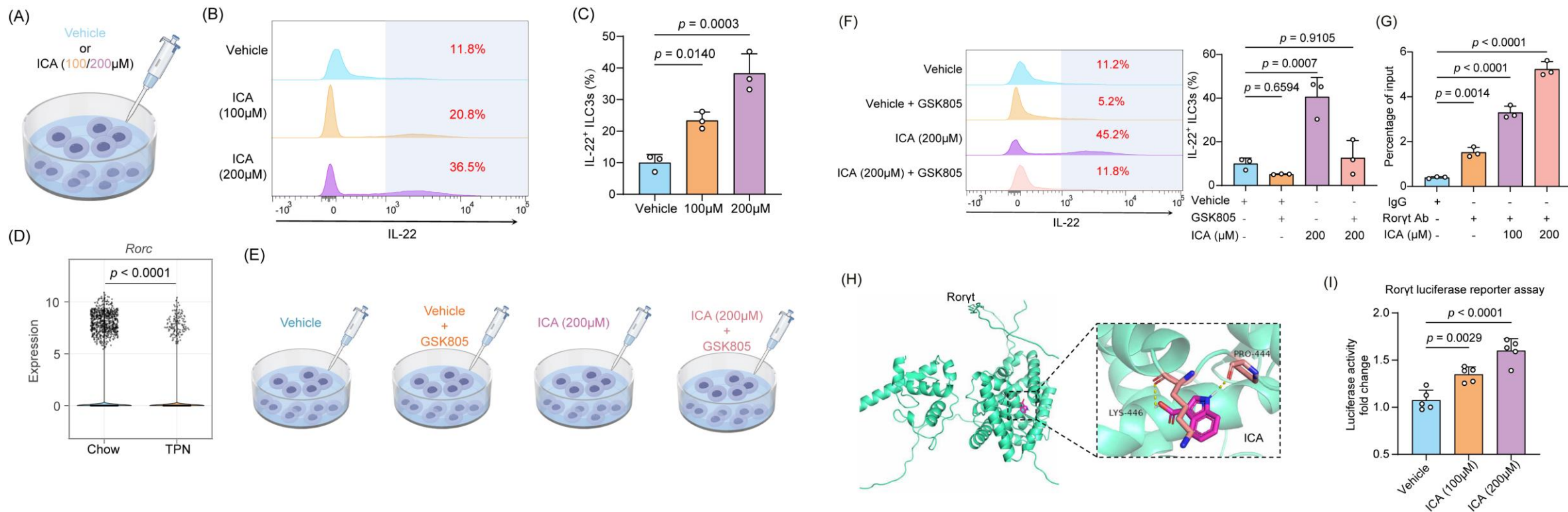
结果—*L. murinus*通过代谢产物ICA改善TPN相关肠道屏障损伤与感染



- ICA可以改善肠道损伤、增加紧密连接蛋白和抗菌肽表达、降低炎症因子水平、增加肠道IL-22⁺ILC3细胞比例
- 芳香族氨基酸转氨酶 (ArAT)是*L. murinus*产生ICA的关键基因
- 敲除ArAT后*L. murinus*不能增加TPN小鼠粪便中ICA水平, 保护作用消失



结果—ICA通过靶向Roryt促进ILC3s表达IL-22



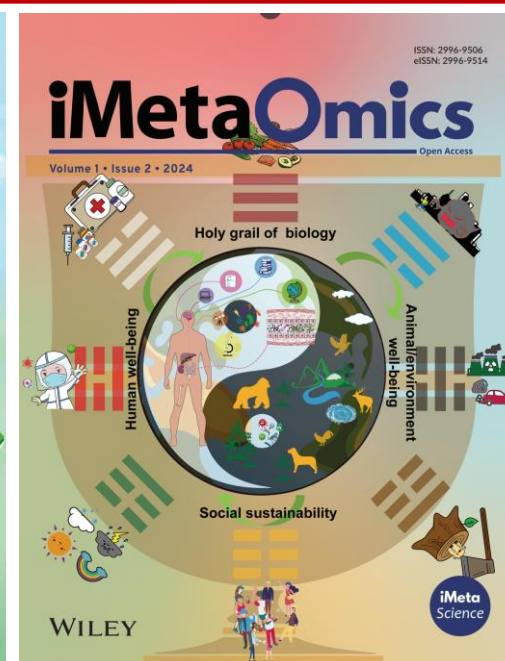
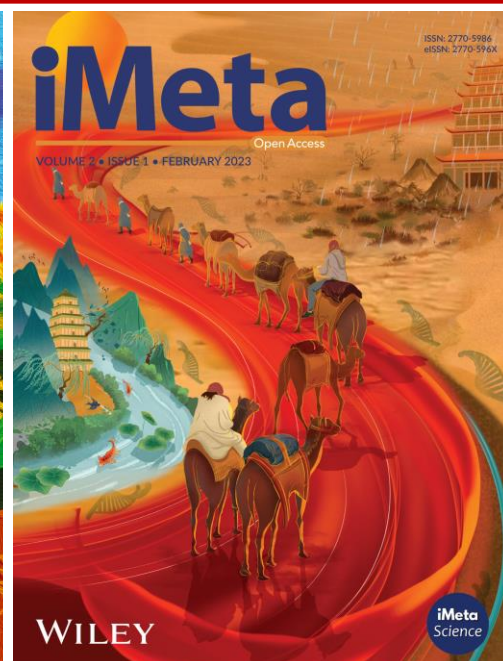
- ICA呈剂量依赖性增加IL-22⁺ILC3s比例
- ICA通过Roryt调节ILC3s, Roryt抑制剂GSK805可抑制ICA的作用
- Chip-qPCR、分子对接及双荧光素酶实验表明ICA靶向Roryt促进ILC3s表达IL-22



总结

- 全肠外营养（TPN）引起的肠道微生物失调降低了肠道3型先天淋巴细胞（ILC3s）的反应，导致肠屏障损伤，从而增加了感染的易感性
- 肠道*L. murinus*及其代谢物吲哚-3-羧酸（ICA）能够增强肠道3型先天淋巴细胞（ILC3s）功能，保护肠屏障，并降低感染的易感性
- ICA通过激活Roryt促进ILC3s分泌IL-22
- “微生物-代谢-免疫”的调控机制，为促进临床CIF病人的肠康复治疗、降低感染易感性提供了重要的理论基础

Longchang Huang, Peng Wang, Shuai Liu, Guifang Deng, Xin Qi, Guangming Sun, Xinying Wang, et al. 2025. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites improve total parenteral nutrition-associated infections by regulating Group 3 innate lymphoid cells. *iMeta* 4: e70007. <http://doi.org/10.1002/imt2.70007>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#) 收录，**IF 23.8** 位列 [JCR](#) 微生物学研究期刊全球第一；
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位IF>10的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！

主页: <http://www.imeta.science>
出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

 office@imeta.science
imetaomics@imeta.science

投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>
<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

 宣传片

 [iMeta](http://www.imeta.science)

